
Angiogene mekanismer ved kreft

REDAKSJONELT

ROLF BJERKVIK

Rolf Bjerkvig (f. 1953) er professor dr.philos. i cellebiologi og har siden begynnelsen av 1980-årene arbeidet med eksperimentell kreftforskning. Han er også tilknyttet Haukeland Sykehus' strategiske forskningsprogram for genterapi.

Email: rolf.bjerkvig@pki.uib.no

Institutt for anatomi og cellebiologi

Universitetet i Bergen

5009 Bergen

En av de største utfordringer ved kreft er å kunne målrette behandlingen. Kreftcellene uttrykker ofte et mangfold av genotypiske og fenotypiske egenskaper. En slik cellulær heterogenitet vanskeliggjør målrettet terapi, spesielt etter metastasering. Alle tumorer trenger en stabil tilførsel av næring for at de skal kunne vokse, og i de fleste tilfeller skjer dette ved at blodkar vokser inn i svulstvevet (neovaskularisering).

I kroppens normale vev er avstanden mellom to blodkar (kapillærer) ca. 0,3 mm. Denne avstanden sørger for en optimal diffusjon av oksygen og makromolekyler mellom det vaskulære nettverk og kroppens celler og vev. Om denne avstanden skulle øke, vil det utvikles hypoksi i områdene lengst vekk fra karene, og cellene begynner å skille ut en rekke signalmolekyler som fører til en tilvekst av nye blodkar. Angiogenese (nydanning av kar) er således helt avhengig av at det etableres et positivt vekstmiljø der endotelcellene stimuleres til celledeling og invaderer de hypoksiske områdene.

I løpet av de siste ti årene er en rekke ulike signalsubstanser som induserer kardanning blitt identifisert. De mest sentrale er vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF), fibroblastvekstfaktor (FGF), angiogenin, hepatocytvekstfaktor (HGF), transformerende vekstfaktor (TGF), blodplatederivert vekstfaktor (PDGF) og tumornekrosefaktor (TNF). Disse stoffene kan skilles ut fra tumorceller eller fra mastceller og makrofager i vevet. De finnes også i bindevevet som omgir alle levende celler i kroppen. En slik ekstracellulær matriks kan skille ut ulike angiogenesestimulerende stoffer og hemmere ved en enzymatisk påvirkning fra tumorcellene. Skal endotelcellene vokse inn i tumorvevet, må de skille ut en rekke

proteolytiske enzymer, og flere av disse er identifisert. Ved å hemme denne enzymaktiviteten håper man å kunne redusere antall blodkar som vokser inn i svulstvevet. Flere av disse hemmerne har nådd klinisk utprøving (1).

Artikkelen til Ulf K. Zätterström og medarbeidere i dette nummer av Tidsskriftet (2) tar for seg endostatin. Det er et fragment av kollagen type XVIII, som finnes i basalmembranen. Dette molekylet, antar man, kan ha en regulerende effekt på endotelcelleproliferasjonen. Endostatin føyer seg inn i en lang rekke av angiogenesehemmere som er blitt beskrevet i løpet av de siste ti årene, og flere er potensielle kandidater for antiangiogeneseterapi (3 – 6). En del av disse hemmerne er naturlig forekommende molekyler i kroppen som blir utskilt som ledd i en angiogenesehemmende prosess. Under en eventuell svulstutvikling er det en forskyvning i balansen mellom angiogenesestimulatorer og -hemmere. Det er derfor naturlig at ved å tilføre større mengder hemmere, vil man kunne redusere angiogeneseprosessen og dermed en tumorutvikling.

Det å angripe danningen av blodkar i en tumor istedenfor tumorcellene er et attraktivt alternativ til konvensjonell cancerterapi. Aktiverte endotelceller har en mer ensartet fenotype som muliggjør mer målrettet terapi. Da kroppens normale blodkar svært sjelden fornyes, vil antiangiogeneseterapi kunne hemme en ev. svulstutvikling, med få bieffekter for pasientene.

LITTERATUR

1. <http://concertrials.nei.nih.gov/news/angio/index.html>
2. Zätterström UK, Fukai N, Olsen BR. Et kollagen XVIII-fragment hemmer angiogenese Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 3547 – 50.
3. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. Cell 2000; 100: 57 – 70.
4. Kerbel RS. Tumor angiogenesis: post, present and the near future. Carcinogenesis 2000; 21: 505 – 15.
5. Browdere T, Butterfield CE, Kraling BM, Ski B, Marshall B, O'Reilly MS et al. Antiangiogenic scheduling of chemotherapy improves efficacy against experimental drug-resistant cancer. Cancer Res 2000; 60: 1878 – 86.
6. Klement G, Baruchel S, Rak J, Man S, Clark K, Hicklin DJ et al. Continuous low-dose therapy with vinblastine and VEGF receptor-2 antibody induces sustained tumor regression without overt toxicity. Clin Invest J 2000; 105: R15 – 24.

Publisert: 30. november 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 11. juli 2026.